

Alteraciones renales en el síndrome de Laurence - Moon - Bield

M. ROZA, E. RAMOS, M. A. MIGUEL, M. GALBE y M. J. ANTUÑA.

Departamento de Pediatría. Sección de Nefrología. Hospital General de Asturias.

RESUMEN

Se estudian 4 pacientes portadores del síndrome de Laurence-Moon-Bield (SLMB). Los 4 tienen alteraciones renales. Dos de ellos, hembras, tienen características clínicas y morfológicas compatibles con nefronoptosis. Se revisa la literatura, constatando que las alteraciones renales son el signo más frecuentemente asociado al SLMB. Se propone el estudio morfológico y clínico de los pacientes que cursan con insuficiencia renal, con el propósito de aclarar la probable constancia de la nefronoptosis como base de la insuficiencia renal.

Palabras clave: Síndrome de Laurence-Moon-Bield. Alteraciones renales. Insuficiencia renal. Nefronoptosis.

SUMMARY

Four patients, carriers of the Laurence-Moon-Bield syndrome are studied. All four have renal alterations. Two of them, females, have clinical and morphological characteristics similar to Nephronophthisis. On reviewing the literature it is found that renal alterations are the sign most frequently associated with LMB's. Morphological and clinical study of patients presenting renal failure is proposed in order to clarify the actual frequency of Nephronophthisis in the cases of LMB'S presenting renal insufficiency.

Key words: Laurence-Moon-Bield syndrome. Renal abnormalities. Renal failure. Nephronophthisis.

INTRODUCCION

El síndrome de Laurence-Moon-Bield (SLMB) se caracteriza por la asociación, más o menos constante, de cinco signos clínicos que son: la obesidad, el retraso mental, la retinitis pigmentaria, polidactilia e hipogonadismo. Aunque se ha descrito un amplio espectro de alteraciones acompañantes, como anomalías esqueléticas, cardiovasculares, renales, sordera nerviosa, etc., no son consideradas esenciales para el diagnóstico¹.

Sin embargo, las alteraciones renales mencionadas en los pocos casos autopsiados son bastante frecuentes, y en los últimos tiempos se ha ido acumulando experiencia que demuestra la frecuencia e importancia de la afectación renal en los portadores del SLMB¹⁻¹¹.

El objeto de esta publicación es dar a conocer nuestros hallazgos en 4 niños portadores del síndrome. Los 4 tienen afectación renal y 2 de ellos presentan caracteres clínicos e histológicos compatibles con nefronoptosis.

OBSERVACION 1

La niña G. V. C., de 8 años de edad, ingresa en el hospital por presentar astenia, anorexia, adelgazamiento y palidez progresiva desde hacía 3 meses. Los padres son consanguíneos. Entre sus antecedentes figura una deshidratación a los 12 días de edad, poliuria y polidipsia desde los primeros meses y había sido diagnosticada de SLMB a los 6 años.

En la exploración se apreció una intensa palidez de piel y mucosas, fetor urémico, eritema malar, hemorragia gingival, soplo sistólico de eyección grado III/VI, retraso psicomotor, obesidad (peso percentil P, 75; talla P, 2,5), pabellones auriculares alados de implantación baja, manos y pies cortos y toscos, nistagmus de fijación. Presión arterial (PA), 100/50 mmHg.

Tenía una hemoglobina (Hb) de 5,7 g/dl.; valor hematocrito (VH), 18 %; urea plasmática (urea p.), 450 mg/dl.; creatinina plasmática (cr. p.), 14,8 mg/dl., con aclaramiento de creatinina (ccr.) de 4,5 ml/mm/l., 73 m²; bicarbonato plasmático (bic. p.), 7,9 mmol/l.; pH 7,08; calcio (Ca), 5,1 mg/dl.; fósforo (P) 12,2 mg/dl.; aclaramiento de sodio (CNa), 35 mEq/100 ml. FG; osmolaridad máxima (osm. máx.), 204 mOsm/l. Urocultivo estéril.

Urografía intravenosa (UIV): Ambos riñones son de pequeño tamaño, con muy pobre eliminación de contraste. No se realizó cistografía miccional.

Fondo de ojo: Retinitis pigmentaria.

Biopsia renal: Afectación difusa con desestructuración importante de todo el parénquima. En la zona medular se ven túbulos muy dilatados formando agrupaciones con epitelios atróficos y membranas basales muy engrosadas con aspecto desdoblado. El tejido intersticial está infiltrado de células inflamatorias crónicas, con extensas áreas de fibrosis que afectan tanto a la medular como a la cortical. Existe un gran quiste cortical y quistes medulares. Los glomérulos presentan en su mayoría un engrosamiento de la cápsula de Bowman por esclerosis y algunos están hialinizados. Las arterias tienen la pared engrosada y son de trayecto tortuoso (Figs. 1 y 2).

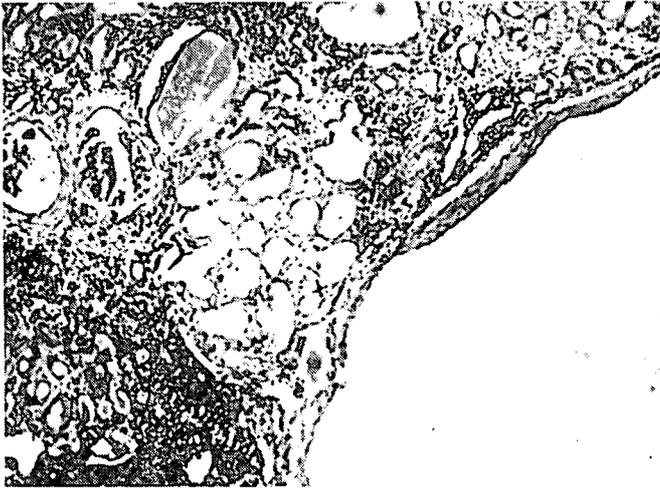


Fig. 1.—Tinción H & E. Se observa la pared de un gran quiste cortical. Túbulos dilatados y agrupados. Fibrosis intersticial y periglomerular. Engrosamiento de paredes vasculares. H & E = hematoxilina-eosina.

OBSERVACION 2

M. V. C. es una niña de 6 años de edad, hermana de la anterior. Ingresa para estudiar de la función renal. En la anamnesis se recoge también un episodio de deshidratación a los 2 meses, una convulsión tónico-clónica generalizada a los 3 años y poliuria-polidipsia desde el nacimiento.

En la exploración se aprecian rasgos morfológicos similares a los de su hermana. Peso en el P97; talla P, 25. Cicatrices post-intervención de polidactilia en mano derecha y pie izquierdo. Retraso psicomotor importante. PA, 110/60 mmHg.

La urea p. era de 95 mg/dl.; Cr. p., 2,3 mg/dl., con Ccr. de 30 ml/mn/l., 73 m²; osm. máx. en orina, 400 mOsm/l. Urocultivo estéril.

Fondo de ojo: Retinitis pigmentaria.

UIV: Riñones de pequeño tamaño, con escasa eliminación del contraste.

Biopsia renal: El examen microscópico demuestra un parénquima más organizado que en el caso anterior; sin embargo, existe también infiltrado intersticial con fibrosis menos marcada, pero muy evidente en algunas áreas. Los túbulos están dilatados y formando acúmulos; el epitelio está aplanado y la membrana basal es muy prominente y está desdoblada en algunos de ellos. No se observa hialinización de los glomérulos, pero sí esclerosis pericapsular. Los vasos son abundantes y de trayecto tortuoso, con las paredes engrosadas como en el caso anterior. En los 2 casos se trata, pues, de una nefropatía tubulointersticial con quistes corticales y medulares.

OBSERVACION 3

J. N. V., niño de 13 años, primo de las anteriores; fue visto en consulta para descartar afectación renal. Había tenido a la edad

de 6 años convulsiones tónico-clónicas generalizadas y en ese momento fue diagnosticado de SLMB. Pérdida de visión muy importante y progresiva.

En la exploración se evidenció un peso por encima de P 97, con talla en el P 25. PA, 110/70 mmHg. Cicatrices post-intervención de polidactilia en ambos pies y mano izquierda. Retraso psicomotor leve, hipogenitalismo y nistagmus rotatorio.

Urea p., 19 mg/dl.; cr. p., 80 mg/dl., con Ccr. de 101 ml/mn/l., 73 m²; osm. máx., 950 mOsm/l. Urocultivo estéril.

Fondo de ojo: Retinitis pigmentaria.

UIV: No existen ningún cáliz de morfología normal en el riñón izquierdo. En el sistema calicilar inferior existe una colección redondeada que corresponde a una cavidad quística rellena de contraste (Fig. 3).

OBSERVACION 4

J. M. N. V., de 14 años de edad, hermano del anterior, presenta los mismos caracteres morfológicos: peso P, 97 talla P, 10. TA, 110/70 mmHg.

Urea p., 22 mg/dl.; cr. p., 0,95 mg/dl., con Ccr. de 87 ml/mn/l., 73 m²; osm. máx., 600 mOsm/l. Urocultivo estéril.

Fondo de ojo: Retinitis pigmentaria.

UIV: Se aprecia un gran quiste en el polo inferior del riñón izquierdo. Los sistemas caliciliares de ambos riñones están desestructurados, sin que se aprecie ningún cáliz de morfología normal, apareciendo en forma de bolas. Estas colecciones de contraste redondeadas, con toda seguridad, corresponden en su mayoría a contraste relleno del quiste. El contorno renal presenta lobulaciones o zonas de cicatrización en ambos lados (Fig. 4).

Estos 4 niños pertenecen a una familia en la que se conocen antecedentes hasta el año 1769. Los padres de las niñas son descendientes de la misma pareja en quinta generación; la madre de los niños es prima carnal del padre de las niñas y descendiente de la misma pareja en cuarta generación (Fig. 5).

DISCUSION

LAURENCE y MOON hicieron por primera vez la descripción clínica del síndrome en el año 1865, y posteriormente BARDET y BIELD, en el año 1920, realizaron una descripción más detallada. La presencia de anomalías es variable; mientras la obesidad, que es la más constante, se diagnostica en el 83 %, el hipogonadismo se constata en el 60 % de los casos de SLMB¹.

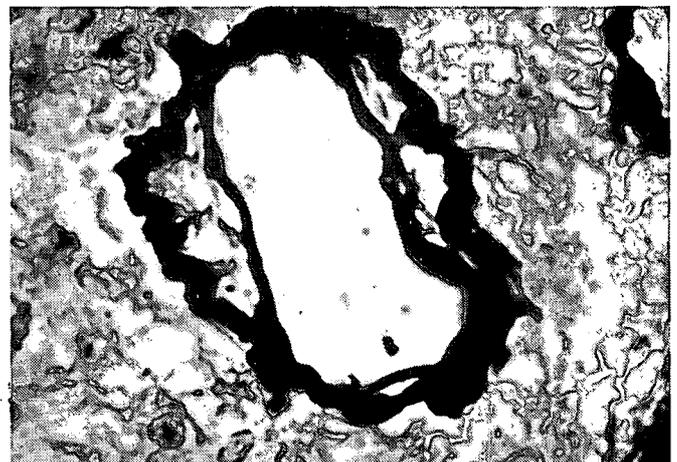


Fig. 2.—Tinción de metenamina plata. Túbulos dilatados, MB engrosada y desdoblada. MB = membrana basal.

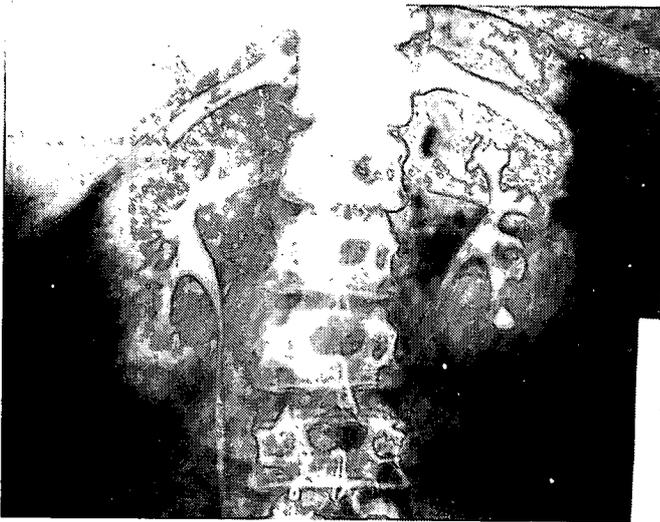


Fig. 3.—UIV en la que se observa una cavidad quística en el polo inferior del riñón izquierdo y en ambos polos superiores. Todos los cálices han perdido su morfología normal. UIV = urografía intravenosa.



Fig. 4.—Gran quiste en el polo inferior del riñón izquierdo. Pequeñas cavidades quísticas rellenas de contraste, bilaterales. La mayoría de los cálices tienen forma de «bolas».

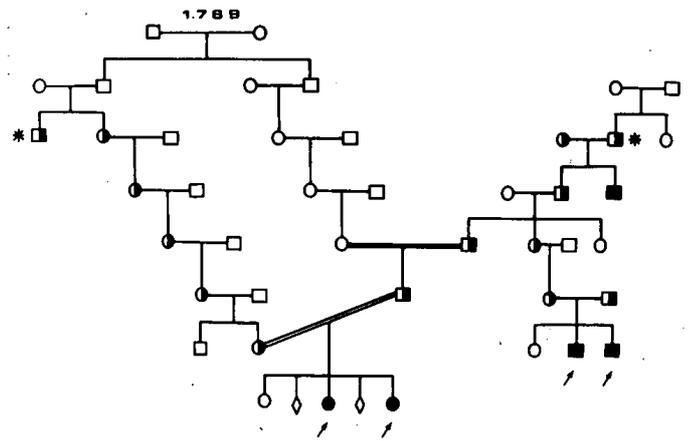


Fig. 5.—Árbol genealógico:
 ● = Hembras enfermas.
 ■ = Portadores.
 □ = Portadores.
 * □ = Varón portador, trasladado desde su lugar correspondiente en el cuadro al otro extremo para mejor comprensión del mismo.

Las alteraciones del parénquima renal y del tracto urinario se ha mencionado esporádicamente en la literatura hasta 1969, en que NADJMI, revisando los casos autopsiados, encuentra que en el 71 % existen tales alteraciones y propone ya el estudio urográfico sistemático en estos enfermos. Posteriormente, otros autores, bien ocupándose específicamente del problema o haciendo una revisión general del síndrome, constatan, prácticamente en todos los casos, la presencia de afectación renal²⁻¹¹. Si se analizan cuidadosamente los datos aportados en los diferentes trabajos se pone de manifiesto que su frecuencia es tan elevada que pasa a ocupar el primer lugar entre las alteraciones que conforman el síndrome (tabla I).

En los 4 niños que estudiamos se evidenció enfermedad renal. Los 2 varones tienen una función renal conservada, aunque J. M. N. V. tiene un defecto de concentración. Las UIV mostraron en ambos la existencia de

TABLA I

REVISION DE LA LITERATURA

	N.º C.	IR	↓ Osm. máx.	Alt. UIV	Histología
Nadjmi (1969)	1	0	1	1	—
More (1970)	3	—	—	3	—
Labrune (1973)	6	0	1	5	—
Alton (1973)	6	—	—	6	—
Bauman (1973)	2	—	—	1	—
Hurley (1973)	9	5	9	9	9
Casado (1975-77)	2	0	2	2	—
Brenner (1976)	2	2	—	2	—
Bluett (1977)	2	1	2	2	—
C. personales (1978)	4	2	3	4	2
Churchill (1981)	1	1	—	1	1
TOTAL	38			36 (94,7 %)	

N.º C. = Número de casos.
 IR = Insuficiencia renal.
 ↓ Osm. máx. = Osmolaridad máxima disminuida.
 Alt.UIV = Alteraciones en la urografía intravenosa.

cavidades quísticas bilaterales, lo que indica que este estudio debe realizarse siempre, aunque no existan datos clínicos ni analíticos de daño renal.

Las niñas, hermanas entre sí y primas de los anteriores, desarrollaron una insuficiencia renal precoz, con poliuria-polidipsia y pérdida de sal. La biopsia renal demostró lesiones tubulointersticiales muy importantes, con esclerosis glomerular y quistes corticomedulares. Los pacientes descritos por HURLEY con insuficiencia renal avanzada también presentan estas lesiones histológicas. Las características clínicas y anatomopatológicas de estos casos son superponibles a las que se ven en la nefronoptosis¹¹⁻¹⁶. La nefronoptosis puede acompañarse de retinitis pigmentaria, retraso mental, alteraciones esqueléticas, sordera nerviosa^{1,13,16-18}, afecciones que se asocian también en el SLMB. Las dos enfermedades se transmiten con carácter autosómico-recesivo.

La relación que existe entre ambas es evidente y hace pensar que podría tratarse del mismo desorden genético, con expresividad variable.

No se encuentran en la literatura estudios clínicos y funcionales renales en portadores del SLMB con insuficiencia renal precoz, por lo que esta conclusión es prematura, a pesar de que todos los datos apuntan hacia ella. Es necesario, por tanto, un estudio cuidadoso en ese sentido, con objeto de aclarar la posibilidad de que el origen de la insuficiencia renal precoz en los casos de SLMB sea una nefronoptosis.

BIBLIOGRAFIA

1. SMITH, D. W.: «Recognizable patterns of human malformation: Laurence-Moon-Bield syndrome». Saunders Company. Philadelphia, pág. 350, 1976.

2. ALTON, D. J., y MACDONALD, M. B.: «Urographic findings in the Bardet-Bield syndrome». *Radiology* 109, 659-663, 1973.
3. MORRIS, R. C.; MCINNES, R. R.; EPSTEIN, CH., J.; SEBASTIAN, A., y SCRIVER, Ch. R.: «Genetic and metabolic injury of the kidney». Brenner, B. M., y Rector, F. C., Jr., editors: *The Kidney*, W. B. Saunders Company. Philadelphia, 1976, pág. 1238.
4. BLUETT, N. H.; CHANTLER, C.; SINGER, J. D., y SAXTON, H. M.: «Congenital renal abnormalities in the Laurence-Moon-Bield syndrome». *Arch. Dis. Child.*, 52, 968-970, 1977.
5. LABRUNE, M.; GAUT, J. C., y BRAULT, B.: «Syndrome de Laurence-Moon-Bardet-Bield: signes urographiques». *Ann. Radiologie*, 17, 385-389, 1973.
6. MAGRO, F. C., y PERES, E.: «Nefropatía del síndrome de Laurence-Moon-Bardet-Bield». Nota preliminar. *Rev. Iber. Endocrinol.*, 99, 243-253, 1970.
7. NADJMI, B.; FLANAGAN, M. J., y CHRISTIAN, J. R.: «Laurence-Moon-Bield syndrome associated with multiple genitourinary tract anomalies». *Amer. J. Dis. Child.*, 117, 352-356, 1969.
8. HURLEY, R. M.; DERY, P.; NOGRADY, M. B., y DRUMMOND, K. N.: «The renal lesions of the Laurence-Moon-Bield syndrome». *J. Pediatr.*, 87, 206-209, 1975.
9. CASADO, E.; OLIVARES, J. L.; ALONSO, J., y DE JUAN, F.: «Una observación de síndrome de Laurence-Moon-Bardet-Bield». *Bol. Soc. Aragonesa Pediatr.*, 7, 156-166, 1975.
10. HERRERA ANDUJAR, LARA HERRERO y LUDEÑO CARPIO: «Síndrome de Laurence-Moon-Bardet-Bield. Consideraciones a propósito de dos nuevos casos». *Bol. Cat. Pediat. Madrid*, 11, 147-158, 1977.
11. CHURCHILL, D. N.; MCMANAMON, P., y HURLEY, R. M.: «Renal disease-a sixth cardinal feature of the Laurence-Moon-Bield syndrome». *Clin. Nephrol.*, 16, 151-154, 1981.
12. HABIB, R.: «Pathologie de l'insuffisance rénale terminale». *Seminaire de Nephrologie Pédiatrique*. París, 1978.
13. KLEINKNECHT, C.: «Nephronoptise». *Seminaire de Nephrologie Pédiatrique*. París, 1977.
14. BROUHARD, B. H.; SRIVASTAVA, R. N.; TRAVIS, L. B.; KAY, M. I.; BEATHARD, G. A.; DODGE, W. F., y LORENTZ, W. B.: «Nephronoptosis. Renal function and histologic studies in a family». *Nephron.*, 19, 99-112, 1977.
15. COLLEBURG, J. J. M.; THOMPSON, M. W., y HUBER, J.: «Clinical, pathological and genetic aspects of a form of cystic disease of renal medulla: familial juvenile nephronoptosis (FJN)». *Clin. Nephrol.*, 9, 55-62, 1978.
16. BERNSTEIN, J., y GARDNER, K. D.: «Familial Juvenile Nephronoptosis in Pediatric Kidney Disease. Edelmann Ch. M. Jr, editor. Little & Brorown Company. Boston, 1978, págs. 580-583.
17. FONTAINE, J. L.; BOULESTEIX, J.; SARAUX, H.; LASFARGUES, G.; GRENET, P.; GHIEM-MINH-DUNG, N.; DHERMY, P.; ROY, C., y LAPLANE, R.: «Nephropathie tubulo-interstitielle de l'enfant avec dégénérescence tapéoretinienne». *Arch. Fran. Pediatr.*, 27, 459-470, 1970.
18. BAUMAN, M. L., y HOGAN, G. R.: «Laurence-Moon-Bield syndrome». *Am. J. Dis. Child.*, 126, 119-126, 1973.